

ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม

อัญญกร นันทียกุล

กลุ่มงานกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช สุพรรณบุรี

บทคัดย่อ

ปัจจุบันวิวัฒนาการทางการแพทย์ในการดูแลรักษาทารกแรกเกิดก้าวหน้าไปมาก ประกอบกับความเข้าใจสรีรวิทยา พยาธิสภาพของโรค ในทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยได้ดีขึ้น จึงทำให้ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม มีอัตราการเสียชีวิตลดลงอย่างเห็นได้ชัด สาเหตุรอดชีวิตมากขึ้น เนื่องจากสูติแพทย์ กุมารแพทย์ และพยาบาลมีเจตนาที่ดีต่อทารกเหล่านี้และให้การดูแลรักษาดีขึ้น รวมทั้งมีอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่จำเป็นมากขึ้น แต่ในประเทศที่กำลังพัฒนา ยังไม่สามารถทำได้ดีเท่าที่ควร ดังนั้นการที่จะดูแลทารกเหล่านี้ได้จำเป็นจะต้องมีความรู้ความเข้าใจ และสามารถให้การดูแลรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสม บทความนี้จะกล่าวถึงแนวทางการดูแลรักษาทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัมพอสังเขป เพื่อเป็นความรู้พื้นฐานในการนำไปพัฒนามาตรฐานการดูแลทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักแรกเกิดน้อยต่อไป

คำสำคัญ: ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม, ทารกเกิดก่อนกำหนด

บทนำ

Extremely low birth weight infants, ELBW คือทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม ส่วนใหญ่ของทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัมเป็นทารกที่มีอายุน้อยที่สุดของทารกที่เกิดก่อนกำหนดทั้งหมด มักจะมีอายุครรภ์น้อยกว่า หรือเท่ากับ 27 สัปดาห์ ประมาณ 1 ใน 10 ของทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม คือทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม

อัตราการรอดชีวิตของทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมเพิ่มมากขึ้นตั้งแต่มีการใช้สารลดแรงตึงผิว การให้ยาสเตียรอยด์ในมารดาที่เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด และเทคโนโลยีในการดูแลทารกแรกเกิดที่ก้าวหน้าขึ้น พบ

อัตราการรอดชีวิต ร้อยละ 50 สำหรับทารกที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 750 กรัม ร้อยละ 80 สำหรับทารกน้ำหนัก 750-1,000 กรัม และมากกว่าร้อยละ 90 สำหรับทารกน้ำหนัก 1,001-1,500 กรัม⁽¹⁾

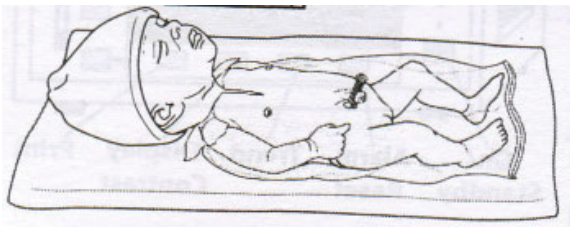
ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม มักมีปัญหาภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงเกือบทุกอย่างของการคลอดก่อนกำหนด ถึงแม้จะรอดชีวิตไปแล้ว ยังมีโอกาสผิดปกติพิการทางสมองและระบบอื่น ๆ ได้อีก เช่น โรคปอดเรื้อรังในทารกเกิดก่อนกำหนด (bronchopulmonary dysplasia, BPD) ระดับสติปัญญาต่ำกว่าปกติ สมอพิการ การสูญเสียการได้ยินและการมองเห็นได้⁽²⁾

ลักษณะอาการและอาการแสดงทางคลินิกต่างๆ (clinical features)

การควบคุมอุณหภูมิร่างกายให้อบอุ่น (thermoregulation)

ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม จะมีสัดส่วนของพื้นที่ผิวกายต่อมวลกายมาก มีผิวหนังบาง ยังไม่มี keratin มาสะสม (non keratinized skin) มีไขมันสะสมใต้ผิวหนังน้อย มี glycogen สะสมใต้ผิวหนังน้อย ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม จึงสูญเสียความร้อนได้มากทันทีหลังเกิด ทำให้เกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำ (hypothermia) นำไปสู่การเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia) ภาวะหยุดหายใจ (apnea) และภาวะเลือดเป็นกรด (metabolic acidosis) ตามมาได้ การสูญเสียความร้อนจากพื้นผิวกายทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม เกิดได้ 4 วิธี คือ การนำความร้อน (conduction) การพาความร้อน (convection) การระเหย (evaporation) และการแผ่รังสีความร้อน (radiation)⁽³⁾ ดังนั้นการควบคุมอุณหภูมิเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุดที่จะช่วยให้ทารกน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,000 กรัม รอดชีวิตได้ โดยการใช้เครื่องให้ความอบอุ่นด้วยการแผ่รังสี (radiant warmer) หรือใช้ตู้อบชนิด 2 ชั้น (double walled incubators)

ทันทีหลังเกิดและตัดสายสะดือ พิจารณาใช้ re-closable polyethylene bag หรือ ถุงพลาสติกใสอาหาร (food quality grade polyethylene bag) และใช้กรรไกรตัดกันถุงออกให้มีขนาดกว้างกว่าศีรษะของทารก แล้วนำทารกวางลงในถุงพลาสติกให้ศีรษะลอดออกทาง



รูปที่ 1 ใช้ถุงพลาสติกคลุมร่างกายทารกเกิดก่อนกำหนด เพื่อป้องกันการสูญเสียความร้อน

กันถุงที่ตัด ดังรูปที่ 1 โดยไม่ต้องเช็ดตัวทารกให้แห้งก่อนจะสามารถลดการสูญเสียความร้อนจากการระเหยน้ำ และการพาความร้อนได้ และหลีกเลี่ยงความเครียดจากการเช็ดตัวทารกได้⁽⁴⁻⁵⁾

การเคลื่อนย้ายทารกไปยังหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิดจากห้องคลอด ควรนำทารกใส่ในตู้อบชนิด 2 ชั้นที่ตั้งอุณหภูมิให้เหมาะสมกับน้ำหนักและอายุของทารก (neutral thermal environment temperature) ห้องคลอดและหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิดควรเพิ่มอุณหภูมิเพื่อป้องกันภาวะอุณหภูมิร่างกายต่ำในทารกเกิดก่อนกำหนด น้ำหนักแรกเกิดน้อย เช่น ตั้งอุณหภูมิห้อง 25-26°C หากทารกทุกคนอยู่ในตู้อบ และตั้งอุณหภูมิห้อง 27-28°C หากทารกนอนอยู่ในเตียงเด็ก (crib) ถึงแม้จะมีการใช้แผ่นให้ความอบอุ่นวางให้ทารกนอน แต่เนื่องจากผิวหนังที่บอบบางมากของทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม มีโอกาสที่จะไหม้ได้ จึงไม่แนะนำให้ใช้ในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม

ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (hypoglycemia)

ในภาวะปกติทารกในครรภ์ได้รับกลูโคสจากแม่โดยผ่านรกมาอย่างพอเพียงตามความต้องการ แต่มีระดับต่ำกว่าในเลือดแม่ 10 เปอร์เซ็นต์ กลูโคสที่เหลือใช้ถูกเก็บไว้ที่ตับในรูปของไกลโคเจน ซึ่งจะเพิ่มมากขึ้นในระยะไตรมาสที่ 3 เป็นประมาณ 10 เท่า⁽⁶⁾ แต่ในทารกเกิดก่อนกำหนดยังไม่มีกการสะสมไกลโคเจนได้มากพอ ทันทีหลังเกิด เมื่อสายสะดือถูกตัดขาดจากแม่ ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม จะไม่สามารถรักษาระดับน้ำตาลให้อยู่ในเกณฑ์ปกติได้ เนื่องจากมีไขมันและไกลโคเจนสะสมน้อย นอกจากนี้ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม ยังมีความเครียดมากกว่าทารกเกิดครบกำหนด ซึ่งทารกเกิดก่อนกำหนดมักมีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้ในชั่วโมงแรกๆ หลังคลอด (ระดับน้ำตาลในเลือดน้อยกว่า 40 มก./ดล.)⁽⁷⁾ อาการแสดงของภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ⁽⁸⁾ ได้แก่ ชัก มือเท้าสั่น ตัวอ่อนปวกเปียก หยุดหายใจ หรือรับนมไม่ได้ ซึ่งเป็นอาการที่

ไม่เฉพาะ และสังเกตได้ยากในทารกเกิดก่อนกำหนด จึงควรตรวจคัดกรองระดับน้ำตาลในทารกเกิดก่อนกำหนดทุกคน

การรักษา คือการให้กลูโคสทางหลอดเลือดดำทันที โดยใช้ 10%D/W ขนาด 2 มล./กก. (200 มก./กก.) ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทันทีในเวลา 1 นาที และตามด้วยการหยดกลูโคสให้อย่างต่อเนื่อง 6-8 มก./กก./นาที และควรตรวจวัดระดับกลูโคสในเลือดทุกชั่วโมงจนกว่าระดับคงที่ หลีกเลี่ยงการให้ความเข้มข้นของกลูโคสมากกว่า 10%อย่างรวดเร็ว เพราะความเข้มข้นที่มากเกินไป จะทำให้เกิดเลือดออกในสมองได้

การให้สารน้ำและเกลือแร่ (fluid and electrolytes)

การให้สารน้ำและเกลือแร่ ในทารกแรกเกิด เป็นการดูแลรักษาที่สำคัญมากด้านหนึ่ง โดยเฉพาะทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อย เป้าหมายของการให้สารน้ำและเกลือแร่ คือให้ทดแทนส่วนที่สูญเสียไป ทำให้เกิดความสมดุลของสารน้ำและเกลือแร่ในร่างกาย ซึ่งเป็นพื้นฐานของการเจริญเติบโตและการฟื้นตัวจากโรคต่าง ๆ ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม มีสัดส่วนของน้ำที่อยู่ภายนอกเซลล์ (extracellular fluid) มากกว่าน้ำที่อยู่ในเซลล์ (intracellular fluid) เมื่อเปรียบเทียบกับทารกเกิดครบกำหนด⁽⁹⁾ และมีน้ำทั้งหมดในร่างกาย (total body fluid) มากกว่าทารกเกิดครบกำหนด ดังนั้นร่างกายของทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมจึงประกอบด้วยน้ำจำนวนมาก โดยปริมาณน้ำในร่างกายจะแปรผกผันกับอายุครรภ์ ในทารกเกิดครบกำหนด ปกติ น้ำหนักจะลดลงเฉลี่ย ร้อยละ 5-10 ของน้ำหนักแรกเกิดในระยะ 4-7 วันแรกหลังเกิด⁽¹⁰⁾ สำหรับทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม การมีปัสสาวะออกมาก (diuretic phase) จะทำให้น้ำหนักตัวลดลง ร้อยละ 10-20 ในระยะ 7 วันแรก⁽¹¹⁾ นอกจากนี้ทารกเกิดก่อนกำหนด จะมีการสูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนังมากกว่าทารกครบกำหนด เนื่องจากมีอัตราส่วนของพื้นที่ผิวต่อหน้าผากมากกว่า ผิวหนังบางกว่า และมีเลือดไหลเวียน

ไปที่ผิวหนังมากกว่า นอกจากนี้อัตราการหายใจที่เร็วกว่าก็ทำให้มีการสูญเสียน้ำผ่านทางเดินหายใจมากกว่าด้วย ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมอาจมีปัจจัยอื่นร่วมด้วยที่ทำให้การสูญเสียน้ำจากร่างกายมากขึ้น เช่น การฉายแสงรักษาตัวเหลือง (phototherapy) การใช้เครื่องให้ความอบอุ่นโดยการแผ่รังสี (radiant warmer)

ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมมีการทำงานของไตไม่สมบูรณ์ มีอัตราการกรองที่ไต (glomerular filtration rate) ต่ำ ดูดซึมกลับโพรคาร์บอนเนต และขับถ่ายโปแตสเซียม ไฮโดรเจนไอออน ได้น้อย ความสามารถของไตในการทำให้ปัสสาวะเข้มข้นและเจือจางยังไม่เต็มที่⁽¹²⁾ นอกจากนี้หลังเกิด ไตของทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมยังดูดซึมครีเอตินิน (creatinine) กลับผ่านทางท่อไต ดังนั้นระดับครีเอตินินในเลือดจึงยังสูงอย่างน้อย 2 วันแรกหลังเกิด ซึ่งยังไม่สะท้อนถึงหน้าที่ไตจริง ๆ ในช่วง 2-3 วันแรกหลังเกิด⁽¹³⁾ ดังนั้นควรติดตามดูการเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักวันละครั้งหรือวันละ 2 ครั้ง ควบคุมและบันทึก ปริมาณน้ำเข้าและออกอย่างเคร่งครัด และตรวจติดตามระดับเกลือแร่ในร่างกายอย่างใกล้ชิด⁽¹⁴⁾ ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม มีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงโดยที่ยังปัสสาวะได้ดี (nonoliguric hyperkalemia) มีระดับโปแตสเซียมในเลือดมากกว่า 6.5 มิลลิโมล/ลิตร ซึ่งจะทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ และเสียชีวิตได้ ส่วนภาวะโซเดียมในเลือดสูงและต่ำนั้นในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม มักเป็นจากการสูญเสียน้ำมากกว่าที่จะเกิดจากความผิดปกติของโซเดียมเองโดยทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม มักได้รับรังสีความร้อน การฉายแสงและอยู่ในสิ่งแวดล้อมที่มีอุณหภูมิสูง ทำให้การเสียน้ำมีมากขึ้น เป็นเหตุให้เกิดความเข้มข้นของโซเดียมสูงขึ้น

การรักษาภาวะโซเดียมสูงในทารกน้ำหนัก 1,000 กรัมประกอบด้วย การให้สารละลายที่มีความเข้มข้นต่ำ (hypotonic fluid) เพื่อชดเชยน้ำที่สูญเสียไป บางครั้งอาจต้องให้ปริมาณน้ำ 200-250 มล./กก./วัน แต่การให้

ตารางที่ 1 Maintenance fluid ในช่วง 1 เดือนแรกหลังเกิด⁽¹⁴⁾

น้ำหนักแรกเกิด (กรัม)	ปริมาณน้ำที่ต้องการ (มล./กก./วัน)		
	วันที่ 1-2	วันที่ 3-7	วันที่ 8-30
< 750	100 - 200	150 - 200	120 - 180
750-1,000	80 - 150	100 - 150	120 - 180
1,001-1,500	60 - 100	80 - 150	120 - 180
> 1,500	60 - 80	100 - 150	120 - 180

สารน้ำปริมาณมากเช่นนี้อาจทำให้เกิด patent ductus arteriosus ได้⁽¹²⁾ ดังนั้นควรป้องกันการสูญเสียน้ำมากเกินไปโดยใช้ตูบ 2 ชั้น ในทางตรงกันข้ามภาวะโซเดียมต่ำใน 2-3 วันแรกของชีวิต อาจจะเป็นผลจากน้ำเกินในร่างกาย (dilutional hyponatremia) การจำกัดน้ำและโซเดียมอาจเป็นการรักษาที่เหมาะสม⁽¹²⁾

การให้อาหาร (nutrition)

เนื่องจากทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมมักมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรงของการเกิดก่อนกำหนดมาก การเจริญเติบโตอาจชะงักไปได้จากภาวะแทรกซ้อนเช่น การขาดออกซิเจน และการติดเชื้อ นอกจากนั้นการให้อาหารทางลำไส้ อาจมีความเสี่ยงที่จะเกิดลำไส้เน่าตายอย่างเฉียบพลัน (necrotizing enterocolitis) ได้ ดังนั้นในช่วง 1-2 สัปดาห์แรกของชีวิต อาจมีความจำเป็นต้องให้สารอาหารทางหลอดเลือด ซึ่งจะเป็แหล่งให้พลังงานหลักของทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม ปัจจุบันสารอาหารทางหลอดเลือด ที่จะใช้ในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมจะต้องใช้ชนิดที่เหมาะสมกับทารกแรกเกิดเท่านั้น จะต้องมื taurine มี trace element (copper, zinc, manganese, selenium, iodine, fluoride) และวิตามินที่ละลายในน้ำและในไขมันที่เหมาะสม สำหรับไขมันควรใช้เป็น 20% intralipid โดยเริ่มให้เร็วที่สุดภายใน 24 ชั่วโมงแรก เนื่องจากถ้าให้ช้าทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมอาจจะขาดกรดไขมัน

ที่จำเป็นได้ ให้เริ่มที่ขนาด 0.5 หรือ 1 กรัม/กก./วัน และเพิ่มไขมันวันละ 0.5-1 กรัม/กก./วัน จนถึงปริมาณสูงสุด 4 กรัม/กก./วัน ให้ทางเส้นเลือดตลอด 24 ชั่วโมงและติดตามอัตราการกำจัดไขมัน โดยตรวจเลือดวัดระดับไตรกลีเซอไรด์ ให้ไม่เกิน 150 มก./ดล. ในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมที่ได้รับนมแม่อาจมีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงถึง 200-250 มก./ดล. ได้โดยไม่มีปัญหา⁽¹⁵⁾

ทารกปกติที่ได้รับน้ำตาลเพียงอย่างเดียวจะมีการสูญเสียโปรตีนที่สะสมไว้ในกล้ามเนื้อไปประมาณ 1.2 กรัม/กก./วันและทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมต้องการโปรตีนอย่างน้อย 1.5 กรัม/กก./วันร่วมกับพลังงานอย่างน้อย 30 กิโลแคลอรี/กก./วัน เพื่อป้องกันการสูญเสียกล้ามเนื้อ ปัจจุบันแนะนำให้เริ่มให้โปรตีนในสารอาหารทางหลอดเลือดได้ภายใน 12-24 ชั่วโมงแรกหลังเกิดเพื่อหลีกเลี่ยงการสลายโปรตีนในร่างกาย โดยเพิ่มโปรตีนวันละ 1 กรัม/กก./วัน จนถึงปริมาณสูงสุด 4 กรัม/กก./วัน⁽¹⁵⁾

การให้สารอาหารทางหลอดเลือดนาน ๆ จะทำให้เกิด cholestasis และระดับไตรกลีเซอไรด์สูงขึ้นได้ ดังนั้นควรจะตรวจหน้าที่ตับและระดับไตรกลีเซอไรด์เป็นระยะ ๆ

การให้อาหารทางลำไส้ จะเริ่มเมื่อทารกมีอาการคงที่ โดยให้น้ำนมปริมาณน้อย ๆ (trophic feeding) ประมาณ 10 มล./กก./วัน เพื่อไปกระตุ้นการเจริญเติบโตและการทำงานของลำไส้ ป้องกันเยื่ออุกระเพาะอาหารและ

ลำไส้ฝอสิบ⁽¹⁶⁾ โดยให้นมผ่านทางสายยาง (orogastric tube) แบ่งให้ทุก 2-4 ชั่วโมง เริ่มได้ตั้งแต่วันแรกถ้าไม่มีข้อห้าม ถ้าทารกได้รับได้ไม่มีนมเหลือค้างในกระเพาะอาหารหรือมีเล็กน้อย (minimal gastric residuals) และอาการคงที่ สามารถเพิ่มนมได้วันละ 10-20 มล./กก./วัน จนกระทั่งได้นมเต็มที่ 140-160 มล./กก./วัน ทารกบางรายอาจรับนมทางสายยางเป็นมือไม่ได้ (bolus feeding) อาจไปใช้วิธีให้นมผ่านทางสายยางอย่างต่อเนื่องแทน (continuous feeding) จากการศึกษาพบว่าทารกที่ได้รับนมเร็วและสามารถเพิ่มปริมาณนมได้เรื่อย ๆ จะมีอุบัติการณ์การติดเชื้อน้อยกว่าและสามารถรับปริมาณนมเต็มที่ (full enteral feeding) ได้เร็วกว่าทารกที่เริ่มกินนมช้ากว่า⁽¹⁷⁾

ชนิดของนมที่ดีที่สุดของการให้อาหารทางลำไส้คือนมแม่ ซึ่งสามารถป้องกันภาวะลำไส้เน่าตายเฉียบพลันได้ (necrotizing enterocolitis)⁽¹⁸⁾ ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมจะมีความต้องการแร่ธาตุ (macronutrients and micronutrients) มากกว่าทารกครบกำหนด เนื่องจากไม่ได้รับแร่ธาตุจากแม่มาสะสมอย่างเพียงพอ และยังมีความต้องการสูงมากในระหว่างการเจริญเติบโต นอกจากนี้ระบบลำไส้ที่ยังทำงานไม่สมบูรณ์ ทำให้ไม่สามารถรับอาหารทางลำไส้ได้เพียงพอ

ถึงแม้นมแม่จะมีประโยชน์ในเรื่องสารอาหารและเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน แต่การกินนมแม่อย่างเดียวอาจไม่เพียงพอในด้านพลังงาน สารอาหารโปรตีน แคลเซียม และฟอสฟอรัส ในการสร้างกระดูกและการเจริญเติบโตของทารกเกิดก่อนกำหนด ดังนั้นอาจใช้ human milk fortifier (HMF) มาผสมในนมแม่เพื่อเพิ่มแคลอรีเพิ่มโปรตีนและแร่ธาตุให้พอเหมาะกับความต้องการของทารกเกิดก่อนกำหนด แต่ทารกต้องได้รับธาตุเหล็กและวิตามินรวมเสริมด้วยเสมอโดยยังได้ประโยชน์จากนมแม่เหมือนเดิม⁽¹⁹⁾

ภาวะตัวเหลือง (hyperbilirubinemia)

ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมมักจะมีภาวะตัว

เหลืองมากและมักต้องการรักษา เนื่องจากทารกเกิดก่อนกำหนดจะมีระดับ conjugated enzyme ในเลือดต่ำกว่าทารกครบกำหนด และน้ำหนักตัวที่น้อยกว่าทำให้ระดับบิลิรูบินที่ต้องการรักษาต่ำกว่าทารกครบกำหนด ภาวะตัวเหลืองในทารกเกิดก่อนกำหนดเกิดจากการทำลายเม็ดเลือดแดงที่ตัวยังทำงานได้ไม่สมบูรณ์ ทั้งในด้านการ conjugation และการกำจัดบิลิรูบิน นอกจากนี้ทารกเกิดก่อนกำหนดมีการเคลื่อนไหวของลำไส้ลดลงจากการกินนมได้น้อย ทำให้มี conjugated bilirubin ถูกขับถ่ายทางขี้เทาได้ช้า ร่วมกับมีการดูดซึมกลับบิลิรูบินเข้าสู่กระแสเลือดมากขึ้นในลำไส้ (increased enterohepatic circulation)

และยังมีสาเหตุอื่นที่ทำให้ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมมีภาวะตัวเหลืองเช่น กลุ่มเลือดมารดาไม่เหมือนกลุ่มเลือดของลูก (ABO incompatibility, Rh disease) ภาวะติดเชื้อในเลือด โรคเม็ดเลือดแดงแตกง่ายถ่ายทอดทางพันธุกรรมจึงทำให้ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมมีความเสี่ยงสูงขึ้นที่จะเกิด kernicterus (กลุ่มอาการทางสมองที่รุนแรงมากเกิดจากพิษของบิลิรูบินต่อสมอง) ในระดับของบิลิรูบินที่ต่ำกว่าทารกครบกำหนด kernicterus จะเกิดได้ เมื่อ unconjugated bilirubin ผ่าน blood brain barrier เข้าสู่สมองและไปจับที่สมองส่วน basal ganglion, pons และ cerebellum

นอกจากนี้ภาวะโปรตีนในร่างกายน้อยและภาวะเลือดเป็นกรด ในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมจะส่งเสริมให้ unconjugated bilirubin มีปริมาณสูงขึ้นและผ่าน blood brain barrier ไปสู่สมองได้

ทารกที่มี kernicterus และรอดชีวิต มักจะมีความพิการตามมา เช่น หูหนวก ปัญญาอ่อน และสมองพิการ (cerebral palsy)⁽²⁰⁾

การฉายแสงเป็นการรักษาเพื่อลดระดับของ unconjugated bilirubin ไม่ให้สูงถึงขั้นเป็นพิษต่อสมองจนเกิด kernicterus โดยทำให้เกิด photoisomerization และ photooxidation ของ unconjugated bilirubin ซึ่งปกติละลายน้ำไม่ได้ให้กลับกลายเป็นสารที่ละลายน้ำได้

ผ่านทางผิวหนังทารก และสามารถซึบถ่ายสารนี้ได้ทาง ปัสสาวะและอุจจาระโดยออกมาทางน้ำดี แสงที่ใช้จะเป็นแสงสีฟ้า-เขียว (blue-green light) ที่มีความยาวคลื่นในช่วงของ 420-475 นาโนเมตร โดยให้หลอดไฟวางห่างจากทารก 50 ซม. โดยอัตราการกำจัด บิลิรูบิน เป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเข้มของแสง จากการศึกษาประสิทธิภาพจะดีที่สุดเมื่อพลังงานแสงที่มาถึงตัวทารกเกิน 12-15 ไมโครวัตต์/ซม.² ในปัจจุบันได้มีการฉายแสงแบบใหม่เพื่อลดปริมาณ insensible water loss จากการฉายแสง (photo-induced vasodilation) ดังนั้นจึงมีการนำ fiberoptic blankets มาใช้⁽²¹⁾ ในขณะที่การฉายแสงในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม นั้นเริ่มตั้งแต่แรกเกิดในบางสถาบัน แต่ก็ยังมีบางสถาบันที่เริ่มให้การรักษา เมื่อระดับบิลิรูบินถึงร้อยละ 50 ของน้ำหนักแรกเกิดเช่น 4 มก./ดล.ในทารกน้ำหนัก 800 กรัม ถ้าการฉายแสงไม่สามารถลดระดับ unconjugated bilirubin ได้ การรักษาต่อไปคือการเปลี่ยนถ่ายเลือดเกณฑ์การเปลี่ยนถ่ายเลือดในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมจะกำหนดระดับบิลิรูบินที่ 10 มก./ดล.

ภาวะหายใจลำบากและโรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด (respiratory distress syndrome and bronchopulmonary dysplasia)

ภาวะแทรกซ้อนอันดับแรกของทารกเกิดก่อนกำหนดมากคือภาวะหายใจลำบาก ซึ่งเกิดจากถุงลมในปอดขาด สารลดแรงตึงผิว (surfactant)⁽²²⁾ อาการแสดงได้แก่ หายใจเร็ว (มากกว่า 60 ครั้ง/นาที) เขียว พบการดึงรั้งของกระดูกหน้าอกและช่องซี่โครง (sternal and intercostal retraction) ปีกจมูกบาน (nasal flaring) และมีเสียงกลั่นหายใจ (grunting) ภาวะหายใจลำบากที่ไม่ได้รักษาทำให้ทารกต้องออกแรงในการหายใจมากขึ้น และต้องการออกซิเจนเพิ่มขึ้น ในช่วง 24-72 ชั่วโมงแรกของชีวิต ภาพรังสีทรวงอกจะพบลักษณะขาวฝ้าแบบ uniform reticulogranular pattern with air bronchogram จากการขาดสารลดแรงตึงผิวทำให้ ถุงลมแฟบ

เกิดปอดแฟบ ความจุปอดลดลง เกิดอาการบวมและมี ความผิดปกติของสมดุกรดต่างตามมา

พบอุบัติการณ์ของภาวะหายใจลำบากในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมได้สูงถึงร้อยละ 80⁽²³⁾ ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย ได้แก่ อากาศรั่วในปอด (pulmonary air leak syndromes) โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (retinopathy of prematurity) ซึ่งการรักษาโดยการให้สารลดแรงตึงผิวทดแทนนั้นเป็นการรักษามาตรฐานสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนดที่ป่วยด้วยภาวะหายใจลำบาก มี 2 วิธี คือ แบบป้องกัน (prophylaxis) และ แบบใช้รักษาในทารกที่วินิจฉัยว่าเป็นภาวะหายใจลำบากแล้ว (rescue treatment)⁽²⁴⁻²⁶⁾

การรักษาแบบป้องกันในทารกที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 28 สัปดาห์โดยให้ทันทีหลังคลอดก่อนที่จะเกิดภาวะหายใจลำบาก พบว่าจะลดการใช้เครื่องช่วยหายใจให้สั้นลง ลดภาวะปอดแตก และอัตราการเสียชีวิตของทารกเกิดก่อนกำหนดได้⁽²⁴⁾ ปัจจุบันอุบัติการณ์ของภาวะหายใจลำบากในทารกเกิดก่อนกำหนดได้ลดลง จากมีการให้ยาสเตียรอยด์ในมารดาที่เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด เพื่อให้ปอดมีการพัฒนาสมบูรณ์ขึ้นและจะได้ผลดียิ่งขึ้นเมื่อให้ร่วมกับการให้สารลดแรงตึงผิวทดแทน ภายใน 2 ชั่วโมงหลังเกิด

นอกจากการให้ยาสเตียรอยด์ในมารดาที่เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด จะสามารถลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะหายใจลำบาก⁽²⁷⁾ ยังพบภาวะ patent ductus arteriosus ลดลง⁽²⁸⁾ และยังคงอุบัติการณ์และความรุนแรงของภาวะเลือดออกในท้องสมองได้ด้วย⁽²⁹⁻³⁰⁾ ในช่วงสัปดาห์นี้มีการแนะนำให้ใช้สารลดแรงตึงผิวทดแทนเพื่อรักษาภาวะหายใจลำบากและควรเป็นแบบป้องกันในทารกที่มีอายุครรภ์น้อยกว่า 30 สัปดาห์ แต่ก็อาจไม่มีความจำเป็นในทารกบางราย ดังนั้นในทางปฏิบัติทารกที่ได้รับการใส่ท่อหายใจทันทีหลังเกิดควรให้การักษาแบบป้องกันถ้าเป็นไปได้ แต่ทารกที่ไม่ได้ใส่ท่อหายใจหลังเกิดแต่ใส่ nasal CPAP(continuous posi-

tive airway pressure) ซึ่งอาจจะมีภาวะหายใจลำบากที่ไม่รุนแรง ร่างกายอาจสร้างสารลดแรงตึงผิวได้เอง ทารกเหล่านี้จะได้รับการใส่ท่อหายใจและให้สารลดแรงตึงผิวเมื่อทารกรักษาด้วย CPAP แล้วไม่ได้ผล โดยตรวจพบคาร์บอนไดออกไซด์คั่งในร่างกาย หายใจลำบากมากกว่าเดิม หรือมีความต้องการออกซิเจน ความเข้มข้นสูงอยู่ตลอดเวลาโดยไม่ลด

ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและมีความสำคัญในทารกเกิดก่อนกำหนดคือ โรคปอดเรื้อรังในทารกแรกเกิด ซึ่งได้รับออกซิเจนเป็นเวลานานมากกว่า 28 วันหลังเกิด อาจเกิดจากปัจจัยหลายอย่างซึ่งล้วนส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บของปอด ปัจจัยที่สำคัญที่สุดคือ ปอดพัฒนายังไม่สมบูรณ์⁽³¹⁾

The National Institute of Child Health and Development (NICHD) Neonatal Network พบอุบัติการณ์ของโรคปอดเรื้อรังที่อายุ 36 สัปดาห์ หลังวันปฏิสนธิในทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิด 501-1,500 กรัม เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 19 ในปี 1990 เป็น ร้อยละ 23 ในปี 1996⁽³²⁾ และยังคงสูงถึงร้อยละ 22 ในปี 2000 ในระยะหลังเมื่อมีการให้ยาสเตียรอยด์ในมารดาที่เจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด และให้สารลดแรงตึงผิวแก่ทารกพร้อมกับความก้าวหน้าในการดูแลรักษาทารกแรกเกิดทำให้ทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักน้อยๆมีโอกาสรอดชีวิตมากขึ้น จึงทำให้อุบัติการณ์และการดำเนินโรคของโรคปอดเรื้อรังเปลี่ยนไป กล่าวคือ ปัจจุบันไม่ค่อยพบโรคปอดเรื้อรังในทารกที่มีอายุครรภ์มากกว่า 30 สัปดาห์หรือน้ำหนักแรกเกิดมากกว่า 1,200 กรัม⁽³³⁾ ส่วนใหญ่จะเป็นทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมและอายุครรภ์น้อยกว่า 26 สัปดาห์⁽³⁴⁾ ซึ่งทารกเหล่านี้มักมีปัญหาหลายอย่างทำให้ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจนานจึงมีโอกาสเสี่ยงที่จะเป็นโรคปอดเรื้อรังสูง

ภาวะ patent ductus arteriosus

Ductus arteriosus ของทารกตัวอ่อนในครรภ์ เป็นท่อเชื่อมระหว่าง pulmonary artery และ descend-

ing aorta เป็นทางให้เลือดไหลไปสู่ descending aorta และรกโดยไม่ต้องผ่านปอด ซึ่งมีน้ำคร่ำขังอยู่เต็มและมีความดันในปอดสูง ในทารกครบกำหนด patent ductus arteriosus จะปิดตัวเองภายใน 48 ชั่วโมงหลังเกิด เนื่องจาก ภาวะออกซิเจนในเลือดที่เพิ่มสูงขึ้นทันทีหลังคลอด โดยทำให้ ductus arteriosus เกิดการหดตัว ซึ่งทารกเกิดก่อนกำหนดจะมีความไวต่อการตอบสนองของการเพิ่มขึ้นของออกซิเจนได้น้อยกว่าทารกครบกำหนด นอกจากนี้ปริมาณมวลรวมของชั้นกล้ามเนื้อในผนังท่อ ductus arteriosus เองก็มีส่วนในการกำหนดการปิดของ ductus arteriosus ด้วย พบว่า ductus arteriosus ของทารกเกิดก่อนกำหนดมีปริมาณมวลรวมของชั้นกล้ามเนื้อในผนังท่อ ductus arteriosus น้อยกว่าทารกครบกำหนด ดังนั้นจึงทำให้การตีบแคบและปิดลงของ ductus arteriosus เกิดได้ไม่สมบูรณ์และช้ากว่าเมื่อเทียบกับทารกครบกำหนด^(28,35) ร้อยละ 80 ของทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมจะมีอาการแสดงของ patent ductus arteriosus ด้วยเหตุนี้จึงเกิดการไหลลัดของเลือดจาก systemic circulation ไปสู่ pulmonary circulation (left to right shunt) จึงทำให้เกิดอาการต่างๆ ได้แก่ ฟังได้เสียงฟู่ที่หัวใจ (loud systolic murmur) pulse pressure กว้างขึ้น ซีพจรเต้นแรง (bounding pulses) สังเกตเห็นการเต้นของหัวใจได้ชัดจากผนังทรวงอก (hyperactive precordial impulses) และหายใจเหนื่อยหอบมากขึ้น เนื่องจากการไหลเวียนของเลือดมาที่ปอดเพิ่มมากขึ้น ทำให้ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจลดลง เลือดไปเลี้ยงไตลดลง ทำให้ปัสสาวะออกลดลง เลือดมาเลี้ยงลำไส้ลดลงทำให้ทารกรับนมไม่ได้ (feeding intolerance) หรืออาจเกิดลำไส้เน่าตายเฉียบพลันได้⁽³⁶⁾

การตรวจ echocardiogram เป็นมาตรฐานสำหรับการวินิจฉัยภาวะนี้ และการรักษา patent ductus arteriosus ประกอบด้วยการจำกัดสารน้ำ การให้ยา indomethacin และการปิด patent ductus arteriosus โดยการผ่าตัด (surgical ligation)

ยา indomethacin⁽³⁷⁾ ใช้เป็นการรักษาแบบป้องกันในบางสถาบัน และให้ภายใน 24 ชั่วโมงแรกของชีวิต ซึ่งจะลดอาการของ patent ductus arteriosus และการผ่าตัดปิด patent ductus arteriosus ได้ในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม แต่เนื่องจากความกังวลผลข้างเคียงของยาที่ลดปริมาณเลือดไปเลี้ยงสมองและไต จึงได้มีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาอื่น เช่น ibuprofen⁽³⁸⁾ ซึ่งมีผลข้างเคียงน้อยกว่า indomethacin ในการปิด patent ductus arteriosus ในทารกเกิดก่อนกำหนด

ภาวะติดเชื้อ (infection)

ภาวะติดเชื้อเป็นปัญหาสำคัญในทารกเกิดก่อนกำหนด เนื่องจากเป็นสาเหตุการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตที่สำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม การติดเชื้อที่เกิดขึ้นใน 72 ชั่วโมงแรกของชีวิต (early onset infection) มักเป็นการติดเชื้อในระยะก่อนคลอด หรือระหว่างการคลอด ซึ่งเป็นเชื้อที่ติดจากช่องคลอดของมารดาสู่ทารกในครรภ์ เชื้อที่พบบ่อยได้แก่ group B streptococci (GBS) และ *Escherichia coli* ส่วนการติดเชื้อที่เกิดขึ้นหลัง 72 ชั่วโมง (late onset infection) มักเกิดจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล (nosocomial infection) เชื้อที่เป็นสาเหตุได้แก่ *Coagulase-negative staphylococci*, *Klebsiella* และ *Pseudomonas species*⁽³⁹⁾ ซึ่งมักเป็นเชื้อที่ดื้อยา

อาการแสดงของการติดเชื้อไม่มีลักษณะเฉพาะ อาการที่พบบ่อยได้แก่ อุณหภูมิในร่างกายไม่คงที่ (hypothermia หรือ hyperthermia) หัวใจเต้นช้า ซึม poor perfusion หายใจ หายใจเต้นเร็ว รับนมไม่ได้ มีความต้องการใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้น หรือต้องเพิ่มการตั้งเครื่องช่วยหายใจ และภาวะเลือดเป็นกรด

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ complete blood count การเพาะเชื้อจากเลือด (blood culture) การเพาะเชื้อน้ำไขสันหลัง การเพาะเชื้อปัสสาวะ และการเพาะเชื้อจากสายสวนต่าง ๆ เช่น สายสวนหลอดเลือด

ท่อหลอดลมคอ

เชื้อราที่พบบ่อยเช่น *Candida albicans* มักเป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่เกิดขึ้นหลัง 72 ชั่วโมง ในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม จะมาด้วยอาการดังกล่าวข้างต้นร่วมกับตรวจเลือดพบเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) โดยเฉพาะอย่างยิ่งทารกได้รับยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างขวาง การติดเชื้อที่เกิดขึ้นหลัง 72 ชั่วโมงที่ไม่รุนแรงมักจะเกิดจากเชื้อ *Coagulase-negative staphylococci* แต่การติดเชื้อที่เกิดขึ้นหลัง 72 ชั่วโมงที่รุนแรงมักเกิดจากการติดเชื้อกรัมลบ การติดเชื้อที่เกิดขึ้นหลัง 72 ชั่วโมง พบได้สูงถึงร้อยละ 40 ของทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมซึ่งมักได้รับการใส่สายสวนต่าง ๆ เข้าร่างกาย⁽⁴⁰⁾

การรักษาส่วนใหญ่ในการติดเชื้อที่เกิดขึ้นใน 72 ชั่วโมงแรกของชีวิต ยาที่ใช้เป็นอันดับแรกคือ ampicillin และ gentamicin หรือยาในกลุ่ม third generation cephalosporin ส่วนยา vancomycin ควรเก็บไว้ใช้ในทารกที่พิสูจน์แล้วว่ามีเชื้อ *Coagulase-negative staphylococci* เพื่อป้องกันการเกิดเชื้อดื้อยา ยา vancomycin และ third generation cephalosporin มักจะใช้ในการรักษาการติดเชื้อที่เกิดขึ้นหลัง 72 ชั่วโมง และขึ้นกับความไวของยาที่ได้จากการเพาะเชื้อด้วย การรักษาทารกที่ติดเชื้อราจะใช้ amphotericin ในการรักษา หรืออาจใช้ fluconazole เป็นอีกทางเลือกหนึ่งก็ได้⁽⁴¹⁾

ภาวะลำไส้เน่าตายเฉียบพลัน (necrotizing enterocolitis)

เป็นโรคที่เกิดจากการทำงานของกระเพาะอาหารและลำไส้ยังไม่สมบูรณ์ จากการคลอดก่อนกำหนด มักเกิดเยื่อลำไส้ถูกทำลาย การติดเชื้อและการขาดเลือดของลำไส้ และเป็นภาวะฉุกเฉินในระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อยในทารกเกิดก่อนกำหนด อัตราการเกิดโรคแปรผกผันกับอายุครรภ์ และน้ำหนักแรกเกิด พบได้ร้อยละ 1-5 ในทารกที่นอนในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด และพบได้ประมาณ 1-3 รายต่อทารกเกิดมีชีพ 1000 ราย

ปัจจัยเสี่ยงได้แก่ การเกิดก่อนกำหนด การขาดเลือด และออกซิเจนไปเลี้ยงลำไส้ การให้อาหารทางลำไส้ และการติดเชื้อแบคทีเรีย⁽⁴²⁻⁴³⁾

ในนมแม่จะมี PAF -AH (platelet activating factor degrading enzyme acetylhydrolase) จึงช่วยป้องกันภาวะลำไส้เน่าตายเฉียบพลัน⁽¹⁸⁾ อาการอาจเริ่มขึ้นและเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว โดยมีอาการคล้าย การติดเชื้อ เช่น ทารกจะซึม อาจหยุดหายใจ ความดันโลหิตต่ำ ท้องอืด อาเจียน หรือมีนมเหลือค้างในกระเพาะอาหาร ถ่ายเป็นเลือด และมีภาวะเลือดเป็นกรด โดยแบ่งอาการของภาวะลำไส้เน่าตายเฉียบพลัน เป็น 3 ระยะตาม Modified Bell's staging criteria⁽⁴⁴⁾ ภาพถ่ายรังสีช่องท้องพบ staked bowel loops, pneumatosis intestinalis (พบฟองอากาศเล็ก ๆ ในผนังลำไส้) พบ portal venous gas และพบ free air ซึ่งบ่งบอกว่าการแตกทะลุของลำไส้ ซึ่งเป็นอาการแสดงที่เลวลงอย่างชัดเจน ภาวะลำไส้เน่าตายเฉียบพลัน มักพบในทารกที่เกือบจะได้รับนมเต็มที่ มักเป็นช่วงอายุสัปดาห์ที่ 2 และ 3 ของชีวิต

ทารกที่มีภาวะลำไส้เน่าตายเฉียบพลันโดยลำไส้ยังไม่ทะลุ (medical necrotizing enterocolitis) จะรักษาด้วยการให้ยาทารกส่วนใหญ่มักต้องช่วยหายใจแต่เน้น ๆ ให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ในระยะแรกทารกบางรายต้องการสารน้ำมากขึ้นเนื่องจากการสูญเสียไปในลำไส้ และช่องท้อง ควรเพาะเชื้อจากเลือด ติดตามสัญญาณชีพ ปริมาณปัสสาวะและระดับเกลือแร่ในเลือดเป็นระยะ ๆ รักษาความดันโลหิตให้ปกติ แก้ไขภาวะเลือดเป็นกรดและเกล็ดเลือดต่ำ ให้ยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์กว้างขวาง งดอาหารและยาทางปากเป็นระยะเวลา 10-14 วัน ให้สารอาหารทางหลอดเลือดดำเมื่ออาการคงที่ และใส่สายยางจากปากสู่กระเพาะเพื่อดูอากาศและสารคัดหลั่งออก (gastric decompression) ส่วนการรักษาโดยการผ่าตัดจะทำเมื่อมีข้อบ่งชี้ว่ามีการทะลุของลำไส้หรือ ให้การรักษาด้วยยาแล้วไม่ดีขึ้น (surgical necrotizing enterocolitis) ภาวะแทรกซ้อนระยะยาวได้แก่

ลำไส้สั้น (short bowel syndrome) จากการถูกตัดลำไส้ ลำไส้อุดตัน พังผืดรัดลำไส้⁽⁴²⁾

ภาวะเลือดออกในท้องสมอง (intraventricular hemorrhage)

เป็นปัญหาสำคัญที่พบได้โดยเฉพาะในทารกเกิดก่อนกำหนด โดยเริ่มจากการมีเลือดออกในชั้น periventricular germinal matrix และเลือดจำนวนนี้จะเซาะเข้าท้องสมองเกิดเป็น intraventricular hemorrhage อุบัติการณ์และความรุนแรงของโรคสูงขึ้นเมื่ออายุครรภ์น้อยลง ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะเลือดออกในท้องสมอง เนื่องจากการเจริญของสมองส่วน germinal matrix ยังไม่สมบูรณ์ เส้นเลือดบริเวณนี้มีขนาดใหญ่และเปราะบางมาก ไวต่อการบาดเจ็บและขาดออกซิเจน⁽⁴⁵⁾ และระบบการควบคุมการไหลเวียนเลือดในสมองอย่างอัตโนมัติ (cerebral autoregulation) ในทารกเกิดก่อนกำหนด ยังไม่พัฒนา ภาวะอะไรก็ตามที่ร่วมกันทำให้การไหลเวียนของเลือดไปยังสมองแปรปรวนง่ายจะทำให้เกิด ภาวะเลือดออกในท้องสมอง ได้แก่ การขาดออกซิเจน (hypoxia) การขาดเลือด (ischemia) การให้สารน้ำและโซเดียมไบคาร์บอเนตอย่างรวดเร็ว⁽⁴⁶⁻⁴⁷⁾ และมีลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (pneumothorax) เป็นต้น

ทารกที่มีเลือดออกในท้องสมอง อาจมีอาการรุนแรงหรือไม่มีอาการเลย ขึ้นกับระยะความรุนแรงของเลือดที่ออก ได้แก่ หยุดหายใจ ความดันโลหิตสูงหรือลดต่ำลง ชีตลงฉับพลันโดยไม่มีสาเหตุอื่น ภาวะเลือดเป็นกรด กล้ามเนื้อเกร็งหรืออ่อนแรง ชัก และกระหม่อมหน้าโป่งตึง

นิยมแบ่งความรุนแรงของเลือดออกในท้องสมองเป็น 4 ระดับ⁽⁴⁸⁾ ดังนี้

Grade 1 - มีเลือดออกเฉพาะในบริเวณ germinal matrix

Grade 2 - มีเลือดออกในท้องสมอง และท้องสมองมีขนาดปกติ

Grade 3 - เหมือน grade 2 แต่ห้องสมองมีขนาดใหญ่ขึ้น

Grade 4 - เลือดออกในท้องสมองและในเนื้อสมอง การวินิจฉัยเลือดออกในท้องสมอง ทำโดยการตรวจสมองด้วยคลื่นความถี่สูง (cranial ultrasonography) เนื่องจากส่วนใหญ่ร้อยละ 90 ของภาวะเลือดออกในท้องสมอง จะเกิดภายใน 72 ชั่วโมงแรกของชีวิต การตรวจสมองด้วยคลื่นความถี่สูงในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม จะเริ่มทำในช่วงอายุสัปดาห์แรกของชีวิตและติดตามเป็นระยะ ๆ ทั้งนี้ขึ้นกับอาการ

การให้ยาสเตียรอยด์ในมารดาที่เจ็บครรภ์ก่อนกำหนด จะลดอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกในท้องสมองได้⁽²⁹⁻³⁰⁾ การรักษาภาวะเลือดออกในท้องสมองใช้การรักษาแบบประคับประคองเป็นหลัก⁽⁴⁵⁾ ถ้าห้องสมองโตขึ้นอย่างรวดเร็ว หรือโตขึ้นอย่างต่อเนื่องควรรใส่ท่อระบายน้ำไขสันหลัง (ventriculoperitoneal shunt) ส่วนการให้ยา indomethacin⁽⁴⁹⁾ แบบป้องกัน อาจลดความรุนแรงภาวะเลือดออกในท้องสมองระดับ 3 และ 4 ในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมได้ แต่ยาอาจมีผลข้างเคียงต่อปริมาณปัสสาวะ เกิดเลือดทำหน้าที่ผิดปกติ และผลการตรวจติดตามพัฒนาการระบบประสาท ที่อายุ 2 ปี ไม่พบความแตกต่างของทารกกลุ่มที่ได้ยานี้เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ยา⁽⁵⁰⁾

การพยากรณ์โรคขึ้นกับความรุนแรงของภาวะเลือดออกในท้องสมอง ทารกที่เป็นระดับ 1 และ 2 จะมีพยากรณ์โรคที่ดีกว่า ร้อยละ 40 ของทารกที่เป็นระดับ 3 จะมีระดับความจำและการเรียนรู้ผิดปกติ และร้อยละ 90 ของทารกที่เป็นระดับ 4 จะมีความผิดปกติทางสมองรุนแรงตามมา เช่น spastic hemiparesis หรือ asymmetric quadriplegia

ดังนั้นการป้องกันไม่ให้เกิดบุตรก่อนกำหนด เป็นวิธีป้องกันที่ดีที่สุด นอกจากนี้การป้องกันในระยะหลังคลอด ได้แก่ การช่วยกู้ชีพทารกอย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ การรักษาระดับความดันโลหิตให้อยู่ในเกณฑ์ปกติสำหรับทารก แก้อาการที่ทำให้มีการไหล

เวียนเลือดในสมองไม่สม่ำเสมอ เช่น ความดันโลหิตต่ำภาวะคาร์บอนไดออกไซด์ คั่งในเลือด ภาวะช็อค เป็นต้น การช่วยหายใจให้ทารกมีระดับออกซิเจนที่เพียงพอ รวมทั้งการใช้เครื่องช่วยหายใจอย่างเหมาะสม เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด การรักษาให้ทารกมีสมดุลของกรด-ด่าง หลีกเลี่ยงการให้โซเดียมไบคาร์บอเนตและสารน้ำอย่างรวดเร็ว⁽⁵¹⁾

Periventricular leukomalacia

เกิดได้ร้อยละ 10-15 ในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม เป็นพยาธิสภาพที่มีภาวะเนื้อตาย (necrosis) ของ white matter เป็นผลเนื่องมาจากการขาดเลือดในบริเวณเนื้อสมองส่วนนั้น ทำให้เกิดความพิการของระบบประสาทตามมาในทารกที่รอดชีวิต periventricular leukomalacia เกิดบ่อยที่สุดที่บริเวณ occipital radiation หรือ trigone ของ lateral ventricles และในบางรายอาจพบรอบ foramen of Monroe การเกิด periventricular leukomalacia มีผลมาจากหลายปัจจัย ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือด เพราะการเปลี่ยนแปลงไหลเวียนเลือดในสมองเนื่องจากภาวะต่าง ๆ เช่น มีความดันโลหิตสูงหรือความดันโลหิตต่ำเป็นเวลานาน นอกจากนี้การเกิด periventricular leukomalacia อาจเกี่ยวข้องกับภาวะเลือดเป็นด่าง (hypocarbic alkalosis) และมารดาที่เป็นน้ำคร่ำอักเสบ (chorioamnionitis)⁽⁵²⁾

ภาวะ periventricular leukomalacia วินิจฉัยโดยการตรวจสมองด้วยคลื่นความถี่สูง ในทารกที่อายุ 4-6 สัปดาห์ และการทำ MRI (magnetic resonance imaging scan) จะช่วยการวินิจฉัยได้ดีที่สุด การพบลักษณะ cystic lesions มักจะสัมพันธ์กับความเสียหายที่จะเกิดสมองพิการมากขึ้นโดยจะพบ spastic diplegia ได้บ่อยที่สุด

ภาวะหยุดหายใจ (apnea of prematurity)

ภาวะหยุดหายใจพบได้บ่อยในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม หมายถึง การไม่มีอากาศผ่านรูจมูก นานเกิน

20 วินาทีหรือการไม่มีอากาศผ่านรูจมูกในเวลาที่ยาวกว่า 20 วินาทีแต่มีการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาได้แก่ ตัวเขียว (cyanosis) หัวใจเต้นช้า (น้อยกว่า 100 ครั้ง/นาที) ความตึงตัวของกล้ามเนื้อลดลง อาการดังกล่าวต้องแยกจาก periodic breathing ซึ่งเป็นภาวะปกติในทารกแรกเกิด

ทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีอายุครรภ์หรือน้ำหนักแรกเกิดน้อย จะพบอุบัติการณ์ของภาวะหยุดหายใจสูงขึ้นโดยพบร้อยละ 90 ในทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม

ภาวะหยุดหายใจที่เกิดจากการทำงานของศูนย์การหายใจลดลง (central respiratory drive) จากความไม่สมบูรณ์ของระบบควบคุมการหายใจ เรียกว่า central apnea ส่วนภาวะหยุดหายใจแบบ obstructive apnea สังเกตได้โดยพบว่าทรวงอกเคลื่อนไหว แต่ไม่มีลมผ่านเข้าออกจมูก

แต่ภาวะหยุดหายใจอาจพบร่วมกันระหว่าง central และ obstructive apnea ได้เรียกว่า mixed apnea โดยเริ่มจากศูนย์การหายใจไม่ทำงาน และตามมาด้วยการอุดกั้นของทางเดินหายใจ สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะหยุดหายใจ ได้แก่ เลือดขาดออกซิเจน การติดเชื้อในกระแสเลือด น้ำตาลในเลือดต่ำ การมีพยาธิสภาพในสมอง ชัก และอุณหภูมิในร่างกายไม่คงที่

การวินิจฉัยภาวะหยุดหายใจอาศัยอาการทางคลินิก และสามารถตรวจโดยใช้เครื่อง cardiorespiratory monitors และเครื่องวัดความอิ่มตัวของออกซิเจนทางผิวหนัง (pulse oximeter) การรักษาภาวะหยุดหายใจ ได้แก่ การใส่ nasal CPAP และการใช้ยา เช่น theophylline และคาเฟอีน (caffeine) ซึ่งยาคาเฟอีนจะมีประสิทธิภาพดีกว่าในการกระตุ้นศูนย์หายใจ และมีระดับยาในเลือดกว้างกว่าและทำให้เกิดหัวใจเต้นเร็วน้อยกว่ายา theophylline⁽⁵³⁾ แต่ยังไม่มีการนำยานี้มาจำหน่ายในประเทศไทย ส่วนยา theophylline มีข้อดีเหนือกว่ายาคาเฟอีน ในแง่ของฤทธิ์การขยายหลอดลมและฤทธิ์การขับปัสสาวะ จึงมักใช้เป็นยาร่วมในการรักษาโรคปอดเรื้อรังได้

ภาวะซีด (anemia)

ภาวะ physiologic anemia ที่พบในทารกเกิดครบกำหนดนั้น จะพบได้เร็วและมีอาการรุนแรงกว่าในทารกเกิดก่อนกำหนด สาเหตุเนื่องจากการตอบสนองของร่างกายต่อการลดลงของระดับออกซิเจนน้อยกว่าทารกครบกำหนด การสูญเสียเลือดจากการถูกเจาะเลือดเป็นจำนวนบ่อยครั้งเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในช่วงอายุ 2-3 สัปดาห์แรกของชีวิต ระดับ erythropoietin ในเลือดของทารกเกิดก่อนกำหนดมีระดับต่ำกว่าปกติ⁽⁵⁴⁾ เม็ดเลือดแดงในทารกเกิดก่อนกำหนดมีอายุสั้นและการขาดธาตุโฟเลต วิตามินบี 12 และวิตามินอี

การรักษาภาวะซีดในทารกเกิดก่อนกำหนด ได้แก่ การให้เม็ดเลือดแดงเข้มข้น (packed RBC) ส่วนการให้ recombinant human erythropoietin และธาตุเหล็กเพื่อเพิ่มการสร้างเม็ดเลือดแดงนั้นยังไม่พบว่าจะสามารถลดจำนวนครั้งของการให้เลือดในช่วงอายุ 2-3 สัปดาห์แรกของทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมได้⁽⁵⁵⁾ ดังนั้นเพื่อที่จะลดความเสี่ยงของการติดเชื้อในทารกเกิดก่อนกำหนด อาจมีแนวทางในการที่จะลดการให้เลือดในทารกเกิดก่อนกำหนดได้แก่ การลดจำนวนการได้เลือดจากผู้บริจาคหลายคน การลดจำนวนเลือดที่จะต้องส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในการดูแลรักษาทารกในภาวะวิกฤต การกำหนดแนวทางหรือข้อบ่งชี้ในการให้เลือดแก่ทารกในแต่ละหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด โดยอาศัยอาการและอาการแสดงทางคลินิกเป็นสำคัญ⁽⁵⁶⁾

การให้วัคซีนสำหรับทารกเกิดก่อนกำหนด (immunization of preterm infants)⁽⁵⁷⁾

ทารกเกิดก่อนกำหนดมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนเนื่องจากความล่าช้าในการให้วัคซีน The American Academy of Pediatrics (AAP) จึงกำหนดแนวนโยบายให้ทารกเกิดก่อนกำหนด ควรจะได้รับวัคซีน diphtheria, tetanus, acellular pertussis, Haemophilus influenzae type b, polio และ pneumo-

coccal conjugate vaccines เมื่อถึงอายุหลังคลอดที่เหมาะสม ส่วนวัคซีนไวรัสตับอักเสบบีนั้น แนะนำให้ภายใน 30 วัน และอาจให้ตั้งแต่แรกเกิด หรือที่อายุ 1 เดือน แล้วแต่นโยบายของสถาบัน บางการศึกษาแนะนำว่าการตอบสนองในการสร้างภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนไวรัสตับอักเสบบี จะเกิดขึ้นได้ดีเมื่อทารกมีน้ำหนักมากกว่า 2,000 กรัม แต่ AAP ไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนเลยอายุ 30 วัน และทารกที่เกิดจากมารดาที่มีไวรัสตับอักเสบบี ควรจะได้รับวัคซีนทันทีหลังเกิด ร่วมกับ hepatitis B immune globulin (HBIG)

อารมณ์และความรู้สึกของบิดามารดา (emotional reaction of parents)

การที่มารดาคลอดบุตรก่อนกำหนดหรือมีบุตรที่เจ็บป่วย ทำให้ทั้งบิดามารดาจะมีความวิตกกังวลอย่างมากโดยเฉพาะเมื่อทราบว่าบุตรของตนเองอยู่ในหอผู้ป่วยหนักทารกแรกเกิด เกิดกระบวนการความโศกเศร้าได้แก่ การปฏิเสธ โกรธ การต่อรอง ซึมเศร้า และการยอมรับ⁽⁵⁸⁾ ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ จึงควรเข้าใจให้ความช่วยเหลือและสนับสนุน เป็นผู้ฟังที่ดี ส่งเสริมความเชื่อมั่นให้แก่บิดามารดา รวมทั้งการเสริมสร้างพลังอำนาจแก่ครอบครัว⁽⁵⁹⁾ เป็นรากฐานของการสนับสนุนครอบครัว ต่อไป

การตรวจติดตามหลังจากทารกออกจากโรงพยาบาล (follow up care)

ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมเกือบทุกรายต้องการการตรวจติดตาม การพัฒนาสมองและระบบประสาท ทารกเหล่านี้มีโรคแทรกซ้อนหลายอย่างระหว่างที่นอนโรงพยาบาล และมักจะกลับบ้านไปพร้อมกับการรักษาและยาอีกหลายอย่าง จุดมุ่งหมายของการตรวจติดตามคือมุ่งหาพัฒนาการที่ผิดปกติในระยะแรกเริ่ม ให้คำปรึกษาแนะนำผู้ปกครอง การประเมินจะเน้นด้านการเรียนรู้ การมองเห็น การได้ยิน และการพัฒนาทางด้านระบบประสาท เป็นสิ่งสำคัญ

การมองเห็น (vision)

โรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนดเป็นโรคของจอประสาทตาที่หลุดเลือดยังเจริญไม่เต็มที่เมื่อได้รับออกซิเจนความเข้มข้นสูง จะทำให้หลอดเลือดจอประสาทตาหดตัวและตีบแคบ ส่งผลให้หลอดเลือดที่ไปยังส่วนริมจอประสาทตา หยุดการเจริญเติบโต ทำให้เกิดภาวะขาดออกซิเจน จึงกระตุ้นให้เกิดการสร้าง หลอดเลือดขึ้นมาใหม่ ซึ่งอาจดึงรั้งให้จอประสาทตาลอกเกิดตาบอดได้ ดังนั้นทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมทุกรายควรได้รับการตรวจคัดกรองจอประสาทตา โดยจักษุแพทย์ที่อายุ 4-6 สัปดาห์หลังคลอดและตรวจติดตามทุก 1-2 สัปดาห์ขึ้นกับผลการตรวจครั้งแรก จนกระทั่งหลอดเลือดเจริญไปถึงจอประสาทตาส่วนริมด้าน ขมับ แม้ว่าทารกจะกลับบ้านไปแล้วก็ตาม ถ้าพบมีโรคจอประสาทตาผิดปกติ ความรุนแรงของโรคจะกำหนด การรักษา ตั้งแต่การตรวจติดตามเป็นระยะ ๆ ไปจนถึงการรักษาด้วยเลเซอร์ หรือ การทำผ่าตัด vitrectomy

การตรวจพบหลอดเลือดจอประสาทตาขยายและคดเคี้ยว เรียกว่า plus disease เป็นสัญญาณอันตรายที่ต้องการการรักษาอย่างเร่งด่วนทารกที่มีโรคจอประสาทตาผิดปกติจะมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดผลแทรกซ้อนตามมา เช่น สายตาสั้น ตาเหล่ และ สายตาขี้เกียจ(amblyopia)⁽⁶⁰⁾ ส่วนทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม ที่ไม่มีโรคจอประสาทตาผิดปกติ ควรจะตรวจตาซ้ำที่อายุ 6 เดือน

การได้ยิน (hearing)

ทารกทุกรายควรจะได้รับ การตรวจคัดกรองการได้ยินก่อนกลับบ้าน โดยใช้วิธี evoked otoacoustic emissions หรือ brainstem auditory evoked potentials⁽⁶¹⁾ ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม มีความเสี่ยงสูงที่จะสูญเสียการได้ยิน เนื่องจากน้ำหนักแรกเกิดที่น้อย และมีปัจจัยเสี่ยงอื่น เช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบ ภาวะขาดออกซิเจน การได้รับการเปลี่ยนถ่ายเลือด และการให้ยาที่มีพิษต่อหู เช่น gentamicin ทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัมควรจะได้รับ การตรวจหูซ้ำที่อายุ 6 เดือน

จริยธรรมและกฎหมาย (ethics and legal pitfalls)

กรณีที่มีการคลอดทารกน้ำหนักน้อยกว่า 1,000 กรัม เกิดขึ้น การตัดสินใจช่วยเหลือเป็นเรื่องที่ยาก ในเรื่องของการช่วยกู้ชีพหลังเกิดยังไม่มีข้อกำหนดชัดเจนว่าน้ำหนักน้อยระดับใดถึงจะไม่ต้องช่วยกู้ชีพ ควรจะต้องมีการพูดคุยกันระหว่างสูติแพทย์ กุมารแพทย์ และบิดามารดาก่อนที่จะมีการคลอดเกิดขึ้น ควรบอกการตัดสินใจเกี่ยวกับการดูแลทารกในครรภ์อาจต้องมีการเปลี่ยนแปลงเมื่ออยู่ในห้องคลอด ขึ้นกับสภาพของทารกตอนเกิด และการประเมินอายุครรภ์หลังคลอด ในกรณีที่อัตราการรอดชีวิตสูงและยอมรับความเสี่ยงต่อการเกิดโรคได้ ให้ช่วยชีวิตเสมอ อย่าให้เกิดเหตุการณ์ที่ไม่ตัดสินใจช่วยชีวิตในตอนแรกแล้วกลับมาเสี่ยงช่วยชีวิตหลังคลอดมาได้หลายนาทีเพราะเปลี่ยนแผน ถ้าทารกรอดชีวิตจากการช่วยชีวิตล่าช้าแบบนี้ ความเสี่ยงต่อความพิการขั้นรุนแรงอาจเพิ่มขึ้น หลักจริยธรรมและกฎหมายปัจจุบันของประเทศไม่ครอบคลุมการพยายามช่วยชีวิตทุกสถานการณ์ การถอนการดูแลขั้นวิกฤตหรือหยุดการช่วยกู้ชีพและเริ่มการดูแลแบบประคับประคองตามอาการเมื่อผู้เชี่ยวชาญ และบิดามารดาเห็นตรงกันว่า การตั้งต้นรักษาไม่เกิดประโยชน์อันใด เพียงแต่ยืดเวลาการเสียชีวิต หรือผลที่ได้ไม่คุ้มกับภาระที่ต้องแบกรับ⁽⁶²⁾

สรุป

การให้ความรู้แก่บุคลากรที่ดูแลรักษาทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักแรกเกิดน้อยเหล่านี้ และการบริหารจัดการที่ดีให้มีบุคลากร สถานที่ อุปกรณ์ เครื่องมือที่จำเป็นและเหมาะสม โดยยึดถือข้อปฏิบัติให้ใกล้เคียงกับมาตรฐานการบริการทารกแรกเกิดที่ได้กำหนดไว้ จะเป็นผลให้การดูแลรักษาทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักแรกเกิดน้อยเหล่านี้มีประสิทธิภาพที่ดีขึ้น ทำให้ปัญหาต่าง ๆ ของทารกเกิดก่อนกำหนดน้ำหนักแรกเกิดน้อยในประเทศไทยลดลงได้

เอกสารอ้างอิง

1. Kessenich M. Developmental outcomes of premature low birth weight, and medically fragile infants. *Newborn and Infant Nursing Reviews* 2003; 3(3):80-7.
2. Blaymore-Bier J, Pezzullo J, Kim E, Oh W, Garcia-Coll C, Vohr BR. Outcome of extremely low-birth-weight infants:1980-1990. *Acta Paediatr Dec* 1994; 83(12):1244-8.
3. Dollberg S, Hoath SB. Temperature regulation in preterm infants : role of the skin-environment interface. *NeoReviews* 2001; 2(12):e282-91.
4. Vohra S, Frent G, Campbell V, Abbott M, Whyte R. Effect of polyethylene occlusive skin wrapping on heat loss in very low birth infants at delivery: a randomized trial. *J Pediatr* 1999; 134:547-51.
5. Lenclen R, Mazraani M, Jugie M, Couderc S, Hoenn E, Carbajal R, et al. Use of a polyethylene bag: a way to improve the thermal environment of the premature newborn at the delivery room [in French]. *Arch Pediatr* 2002; 9:238-44.
6. Levitt-katz LE, Stanley C. Diseditor of glucose and their sugars. In: Spitzer AR, editor. *Intensive care of the fetus and neonate*. St. Louis: Mosby Year Book; 1996. p. 982-92.
7. Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G, Voora S, Lilien LD. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. *J Pediatr* 1986; 109:114-17.
8. Polk DH. Disorders of carbohydrate metabolism. In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME, editors. *Schaffer and Avery's diseases of the newborn*. Philadelphia: WB Saunders; 1991. p. 965-71.
9. Bell EF, Oh Will. Fluid and electrolyte management. In: Avery GB, Fletcher ME, MacDonal MG, editors. *Neonatology: pathophysiology and management of the newborn*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott William and Wilkins; 1999. p. 345-61.
10. Seri I, Ramanathan R, Evans JR. Acid-base, fluid and electrolyte management. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA, editors. *Avery's diseases of the newborn*. 8th ed. Philadelphia: E&S Svier Saunders; 2005. p. 372-97.
11. Shaffer SG, Quimiro CL, Anderson JV, Hall RT. Post-natal weight changes in low birth infants. *Pediatrics* 1987; 79:702-5.
12. Lin PW, Simmons CF. Fluid and electrolyte management. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR, editors. *Manual of neonatal care*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p. 101-14.
13. Guignard JP, Drukker A. Why do newborn infants have a high plasma creatinine?. *Pediatrics* 1999;

- 103(4).e49.
14. Davis ID, Avner ED. Fluid and electrolyte management. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. Neonatal perinatal medicine, disease of the fetus and infant. 7th ed. St. Louis: Mosby; 2002. p. 619-26.
 15. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. The parenteral nutrition guidelines working group. Guidelines on paediatric parenteral nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41 Suppl 2:S 1-87.
 16. Troche B, Harvey-Wilkes K, Engle WD, Nielsen HC, Frantz ID 3rd, Mitchell M, et al. Early minimal feedings promote growth in critically ill premature infants. *Biol Neonate* 1995;67(3):172-81.
 17. Ziegler EE, Thureen PJ, Carlson SJ. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol* 2002; 29(2):225-44.
 18. Updegrave K. Necrotizing enterocolitis: the evidence for use of human milk in prevention and treatment. *J Hum Lact* 2004; 20:335-9.
 19. Schanler RJ. The use of human milk for premature infants. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48 (1):207-19.
 20. Maisels MJ, Baltz RD, Bhutani VK, Newman TB, Rosenfeld W, Stevenson DK, et al. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on neonatal hyperbilirubinemia, neonatal jaundice and kernicterus. *Pediatrics* 2001; 108(3):763-65.
 21. Hammerman C, Kaplan M. Recent developments in the management of neonatal hyperbilirubinemia. *Neo Reviews* 2000; 1(2):e19-24.
 22. Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *Am J Dis Child* 1959; 97:517-23
 23. Greenough A, Morley CF, Robertson NRC. Acute respiratory disease in the newborn. In: Robertson NRC, editor. Text book of neonatology. London: Churchill Livingstone; 1992. p. 385-504.
 24. Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants (review). [online] 2001 [cited 2008 Apr 1]; Available from <http://www.cochrane.org/reviews/en/ab000510.html>
 25. Soll RF. Prophylactic synthetic surfactant for preventing morbidity and mortality in preterm infants. [online] 1998 [cited 2008 Apr 1]; Available from <http://www.cochrane.org/reviews/en/ab001079.htm>
 26. Soll RF. Prophylactic natural surfactant extract for preventing morbidity and mortality in preterm infants. [online] 1997 [cited 08 April]; Available from <http://www.cochrane.org/reviews/en/ab000511.html>
 27. Crowley P, Chalmers I, Keirse MJNC. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery : an overview of the evidence from controlled trials. *Br J Obstet Gynecol* 1990; 97(1):11-25.
 28. Clyman RI. Ibuprofen and patent ductus arteriosus. *N Engl J Med* 2000; 343(10):728-9.
 29. Garland JS, Buck R, Leviton A. Effect of maternal glucocorticoid exposure on risk of severe intraventricular hemorrhage in surfactant-treated preterm infants. *J Pediatr* 1995; 126:272-89.
 30. Shankaran S, Bauer CR, Bain R, Wright LL, Zachary J. Relationship between antenatal steroid administration and grade III and IV intracranial hemorrhage in low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173(1):305-12.
 31. Bancalari E. Neonatal chronic lung disease. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. Neonatal perinatal medicine. 7th ed. St. Louis: Mosby; 2002. p. 1057-93.
 32. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics* 2001; 107(1):E1.
 33. Bancalari E, Gonzalez A. Clinical course and lung function abnormalities during development of neonatal chronic lung disease. In: Bland RD, Coalson JJ, editors. Chronic lung disease in early infancy. New York: Marcel Dekker; 2000. p. 41-64.
 34. Banks-Randall BA, Ballard RA. Bronchopulmonary dysplasia. In: Taeusch HW, Ballard RA, Gleason CA, editors. Diseases of the newborn. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 723-36.
 35. Ronald IC. Patent ductus arteriosus in the premature infant. In: Taeusch HW, Ballard RA, editors. Avery's diseases of the newborn. 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p. 699-710.
 36. Kitterman JA. Effect of intestinal ischemia in necrotizing enterocolitis in the newborn infant. In: Moore TD, editor. Report of the 68th Ross Conference of Pediatric Research. Columbus, OH: Ross Laboratories; 1975. p. 38-42.
 37. Yeh TF, Luken JA, Thalji A, Raval D, Carr I, Pildes RS. Intravenous indomethacin therapy in premature infants with persistent ductus arteriosus-a double blind controlled study. *J Pediatr* 1981; 98(1):137-45.
 38. Overmeire BV, Follens I, Hartmann S, Creten WL, Acker KJV. Treatment of patent ductus arteriosus with

- ibuprofen. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 76:179-84.
39. Polin R, Parravicini E, Regan J. Bacterial sepsis and meningitis. In: Taesch HW, Ballard RA, Gleason CA, editors. *Avery's diseases of the newborn*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.551-77.
 40. Karlowicz MG, Buescher ES, Surka AE. Fulminant late-onset sepsis in a neonatal intensive care unit, 1988-1997, and the impact of avoiding empiric vancomycin therapy. *Pediatrics* 2000; 106(6):1387-90.
 41. Driessen M, Ellis JB, Cooper PA, Wainer S, Muwazi F, Hahn D, et al. Fluconazole vs.amphotericin B for the treatment of neonatal fungal septicemia: a prospective randomized trial. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15(12):1107-12.
 42. Dimmit R, Moss RL. Clinical management of necrotizing enterocolitis. *Neo Reviews* 2001; 2 (5):e100-117.
 43. Caplan M, Jilling T. The pathophysiology of necrotizing enterocolitis. *Neo Reviews* 2001; 2(5):e103-109.
 44. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis : treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33:179-201.
 45. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage:germinal matrix - intraventricular hemorrhage of the premature infant. In: Volpe JJ, editor. *Neurology of the newborn*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 428-93.
 46. Goldberg RN, Chung D, Goldman SL, Bancalari E. The association of rapid volume expansion and intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *J Pediatr* 1980; 96:1060-3.
 47. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H, Koops B. Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusions and cerebral intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 1978; 93:834-36.
 48. Papile LA. Periventricular-intraventricular hemorrhage. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. *Neonatal-perinatal medicine disease of the fetus and infant*. St. Louis: Mosby Year Book; 1992. p. 719-28.
 49. Fowlie PW. Prophylactic indomethacin: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 1996; 74:F81-87.
 50. Ment LR, Vohr B, Allan W, Westerveld M, Sparrow SS, Schneider KC, et al. Outcome of children in the indomethacin intraventricular hemorrhage prevention trial. *Pediatrics* 2000; 105:485-91.
 51. Bada HS. Prevention of intraventricular hemorrhage. *Neo Reviews* 2000; 1:e48-52.
 52. Leviton A, Paneth N, Reuss ML, Susser M, Allred EN, Dammann O, et al. Maternal infection, fetal inflammatory response, and brain damage in very low birth weight infants. *Developmental Epidemiology Network Investigators. Pediatr Res* 1999; 46(5):566-75.
 53. Bhatia J. Current options in the management of apnea of prematurity. *Clin Pediatr (Phila)* 2000; 39(6):327-36.
 54. Juul SE. Erythropoietin in the neonate. *Curr Probl Pediatr* 1999; 29 (5):129-49.
 55. Vamvakas EC, Strauss RG. Meta-analysis of controlled clinical trials studying the efficacy of recombinant human erythropoietin in reducing blood transfusions in the anemia of prematurity. *Transfusion* 2001; 41:406-15.
 56. Franz AR, Pohlandt F. Red blood cell transfusions in very and extremely low birthweight infants under restrictive transfusion guidelines: is exogenous erythropoietin necessary? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84:F96-100.
 57. Saari TN. Immunization of preterm and low birth weight infants:American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 2003; 112 (1Pt1): 193-8.
 58. Eriksson BS, Pehrsson G. Emotional reactions of parents after the birth of an infant with extremely low birth weight. *J Child Health Care Jun* 2005; 9(2):122-36.
 59. Gibson CH. The process of empowerment in mother of chronically ill children. *J Adv Nurs* 1995; 21:1201.
 60. Clemett R, Darlow B. Results of screening low-birth-weight infants for retinopathy of prematurity. *Curr Opin Ophthalmol* 1999; 10(3):155-63.
 61. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 Position Statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Am J Audiol* 2000; 9:9-29.
 62. The American Academy of Pediatrics and American Heart Association. Ethic and care at the end of life. In: Tegtmeier K, Braner DAV, Halamek LP, McGowan JE, Lai S, editors. *Textbook of neonatal resuscitation*. 5th ed. Interactive multimedia DVD-ROM:American Academy-of Pediatrics; 2006.

Abstract **Extremely Low Birth Weight Infants**

Thunyagorn Nuntiyagul

Division of Pediatrics Chaoprayayommaraj Hospital, Supan Buri

Journal of Health Science 2008; 17:SIV1166-81.

With advance technology on neonatal care and understanding of pathophysiology in preterm and low birth weight infants, the mortality rate of extremely low birth weight infants have declined. Even with collective efforts of obstetricians, pediatricians and nurses, and noble attitude towards the high risk infants, developing countries still do not fare well. Special care and attention are needed and dictate the need for capacity building for health manpower. This article covers clinical features and treatments of extremely low birth weight infants briefly as guideline of standard treatment and health care.

Key words: extremely low birth weight infants, premature infants